

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego PENTASA (Mesalazine)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego PENTASA. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu PENTASA, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego PENTASA.

Charakterystyka produktu leczniczego PENTASA i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy PENTASA powinien być stosowany.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego PENTASA.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy PENTASA jest zarejestrowany do stosowania w celu leczenia łagodnej do umiarkowanej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohn'a. (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy zawiera mesalazynę jako substancję czynną i jest podawany doustnie w przypadku tabletek i granulek oraz doodbytniczo w przypadku czopków i zawiesiny doodbytniczej (lewatywa).

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego PENTASA, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiające lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego PENTASA wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce Produktu Leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to *rutynowe środki minimalizacji ryzyka*.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie PSUR,

aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią *rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*.

Jeżeli brakuje jeszcze istotnych informacji, które mogłyby wpływać na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego PENTASA są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego PENTASA to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu PENTASA. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń oraz brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	Zaburzenia czynności nerek, w tym śródmiąższowe zapalenie nerek, niewydolność nerek
	Zaburzenia czynności wątroby, w tym zapalenie wątroby, cholestatyczne zapalenie wątroby
	Zaburzenia układu oddechowego, w tym zapalenie płuc
	Dyskrazje krwi, w tym agranulocytoza, trombocytopenia, anemia aplastyczna
Istotne potencjalne ryzyka	Brak
Brakujące informacje	Brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Zaburzenia czynności nerek, w tym śródmiąższowe zapalenie nerek, niewydolność nerek	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Częstość określana z 95% przedziałem ufności nie jest znana. Wydaje się, że częstość występowania śródmiąższowego zapalenia nerek związanego ze stosowaniem mesalazyny jest niska, z przeważającym cewkowo-śródmiąższowym zapaleniem nerek. Fockens i in. podali, że u dwóch (1,3%) ze 154 pacjentów otrzymujących mesalazynę przez 1 rok wystąpiła przemijająca niewydolność nerek.

	Hanauer i in. stwierdzili, że spośród 2940 pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit (ang. inflammatory bowel disease, IBD) leczonych mesalazyną średnio przez 53 tygodnie, tylko u ośmiu (0,3%) stwierdzono klinicznie istotne podwyższenie stężenia azotu mocznikowego we krwi i/lub kreatyniny w surowicy podczas badania. Komisja ds. Bezpieczeństwa Leków (ang. Committee on Safety of Medicines, CSM) w Wielkiej Brytanii przeanalizowała również ciężkie działania niepożądane dla mesalazyny w latach 1991–1998. Z łącznej liczby 2,8 miliona recept wystawionych w tym czasie stwierdzono 9 przypadków śródmiąższowego zapalenia nerek, co daje wskaźnik powikłań wynoszący 10,4 przypadków na milion wypisanych recept.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Lek nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz: Company Core Data Sheet/druki informacyjne).
Środki minimalizacji ryzyka	Zostały uwzględnione w drukach informacyjnych w formie porady dotyczącej podjęcia określonego działania klinicznego wykraczającego poza standardową opiekę, w celu określenia stanu nerek i układu moczowego przed i podczas leczenia mesalazyną. Ponadto nie zaleca się stosowania mesalazyny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, a druki informacyjne wskazują, że należy spodziewać się działania nefrotoksycznego u pacjentów, u których podczas leczenia wystąpią zaburzenia czynności nerek, i że jednocześnie stosowanie innych znanych leków nefrotoksycznych powinno zwiększyć częstość monitorowania czynności nerek.

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Zaburzenia czynności wątroby, w tym zapalenie wątroby, cholestatyczne zapalenie wątroby	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Częstość określana z 95% przedziałem ufności nie jest znana. Zgłoszono kilka przypadków ostrego polekowego uszkodzenia wątroby (ang. drug-induced liver injury, DILI) podczas leczenia mesalazyną. Według badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, częstość występowania ostrego polekowego uszkodzenia wątroby wywołanego mesalazyną wynosi 3,2 przypadków na milion recept, a szwedzkie badanie wykazało podwyższoną aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy u 5% pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (ang. ulcerative colitis, UC).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Nie określone.
Środki minimalizacji ryzyka	Zostały uwzględnione w drukach informacyjnych w formie porady dotyczącej podjęcia określonego działania klinicznego

	wykraczającego poza standardową opiekę, w celu oceny parametrów czynności wątroby, takich jak AST lub ALT, przed i podczas leczenia. W drukach informacyjnych dodatkowo zaleca się ostrożność podczas stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.
--	--

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Zaburzenia układu oddechowego, w tym zapalenie płuc	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Częstość określana z 95% przedziałem ufności nie jest znana. Zgłaszano, choć niezbyt często, zaburzenia układu oddechowego, potencjalnie związane ze stosowaniem mesalazyny. W drogach oddechowych mogą wystąpić objawy m.in. nacieki śródmiąższowe, konsolidacja, wysięki opłucnowe, zapalenie pęcherzyków płucnych i oskrzelików. Niezwykle rzadko zgłaszano również przypadki eozynofilii płucnej i zarostowego zapalenia oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc (ang. bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, BOOP), w tym nacieki śródmiąższowe, konsolidację i wysięk opłucnowy. Przegląd chorób płuc związanych z mesalazyną u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit obejmował kilku pacjentów z objawami obwodowej eozynofilii i eozynofilią w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych. Zaburzenia układu oddechowego są również związane z nieswoistym zapaleniem jelit, na przykład objawy pozajelitowe.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci pediatryczni i pacjenci w podeszłym wieku, ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) w zaawansowanym stadium oraz pacjenci z nieswoistym zapaleniem jelit. Należy uważnie obserwować pacjentów z chorobami płuc, w szczególności z astmą.
Środki minimalizacji ryzyka	Zostały uwzględnione w drukach informacyjnych w formie porady dotyczącej podjęcia określonego działania klinicznego, w celu bardzo dokładnego monitorowania pacjentów z chorobami płuc, w szczególności z astmą, w trakcie leczenia. O sposobie monitorowania decyduje lekarz prowadzący ze względu na różnorodność schorzeń, które obejmuje ryzyko.

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Dyskrazje krwi, w tym agranulocytoza, trombocytopenia, anemia aplastyczna	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a	Częstość określana z 95% przedziałem ufności nie jest znana. Zgodnie z literaturą, dyskrazja krwi wywołana mesalazyną jest uważana za bardzo rzadką i dlatego zachorowalność jest niska.

istnieniem danego zagrożenia	Jick i in. zbadali częstość występowania hematologicznych działań niepożądanych wśród pacjentów otrzymujących preparaty 5-ASA w Wielkiej Brytanii (General Practice Research Database) i nie stwierdzono przypadków hematologicznych działań niepożądanych wśród 4004 pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit otrzymujących mesalazynę.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci leczeni jednocześnie azatiopryną (AZA), 6-merkaptopuryną (6-MP) lub tioguaniną.
Środki minimalizacji ryzyka	Zostały uwzględnione w drukach informacyjnych w formie porady dotyczącej podjęcia określonego działania klinicznego w celu wykonania badań krwi do wykrycia różnicowej morfologii krwi przed i podczas leczenia.

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących produktu leczniczego PENTASA.

II.C.2 Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego PENTASA.